

L2 ANSWER 15 OF 16 HCAPLUS COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 AN 1961:124451 HCAPLUS
 DN 55:124451
 OREF 55:233691,23370a
 ED Entered STN: 22 Apr 2001
 TI Choline salt
 IN Gailliot, Paul; Robert, Jean
 PA Societe des usines chimiques de Rhone-Poulenc
 DT Patent
 LA Unavailable
 CC 10C (Organic Chemistry: Carbohydrates, Amino Acids, and Proteins)
 PAN.CNT 1

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI FR 1242805	-----	19610109	FR	-----

CLASS

PATENT NO.	CLASS	PATENT FAMILY CLASSIFICATION CODES
------------	-------	------------------------------------

AB The ascorbic acid (I) salt of choline (II) was prep'd. by dissolving 35.2 g. I in 80.4 cc. 30.1% aq. II under N, distg. the H₂O in vacuo at 30°, dissolving the 60 g. oil in 180 cc. MeOH at 50°, and adding 350 cc. EtOH to ppt. 37 g. choline ascorbate, dried cold over H₂SO₄, m. 130-2°. Cf. Di Bella, CA 42, 7712g.

IT Alcohol
 (alicyclic)
 IT Ascorbic acid, choline salt
 IT 576-01-2, Choline, ascorbate
 (prepn. of)

BREVET D'INVENTION

P. V. n° 688.709

N° 1.242.805

Classification internationale : A 61 C 07 c



Nouveau sel de choline.

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC résidant en France (Seine).

Demandé le 31 mars 1955, à 15^h 7^m, à Paris.

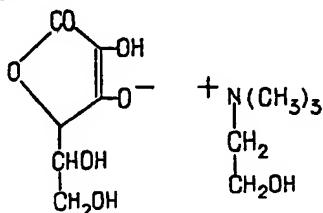
Délivré le 29 août 1960.

(*Brevet d'invention dont la délivrance a été ajournée en exécution de l'article 11, § 7, de la loi du 5 juillet 1844 modifiée par la loi du 7 avril 1902.*)

La présente invention, à la réalisation de laquelle ont participé MM. Paul Gailliot et Jean Robert, concerne un nouveau sel de choline, à savoir l'ascorbate de choline, ainsi que son procédé de préparation.

On sait que l'acide ascorbique donne facilement des sels métalliques ou des esters. Dans le cas de la choline on a déjà décrit la préparation d'un ester par action de 2 molécules de chlorure de choline en présence d'acide chlorhydrique, ou de chlorure de β -chloroéthyl-triméthylammonium, sur une molécule d'acide ascorbique [L. Di Bella, Boll. soc. ital. biol. sper. 23, 1282 (1947)].

Il a maintenant été trouvé que, dans certaines conditions différentes des précédentes, l'acide ascorbique et la choline sont capables de réagir en proportions équimoléculaires en donnant un sel d'ammonium quaternaire. Ce sel a pour formule présumée :



Le nouveau sel peut être obtenu par action de l'acide ascorbique sur la choline-base. Les réactifs sont utilisés en proportions équimoléculaires ou en léger excès de l'un par rapport à l'autre. La réaction est effectuée de préférence dans un milieu dans lequel les produits de départ sont solubles, et par exemple dans un alcool à bas poids moléculaire, dans un milieu hydroalcoolique ou plus simplement dans l'eau. Après dissolution des réactifs, on peut évaporer le solvant, de préférence en atmosphère inerte et sous pression réduite, et obtenir ainsi l'ascorbate de choline. La réaction peut être effectuée à la température ordinaire,

mais il est généralement avantageux de chauffer légèrement pour faciliter la dissolution des réactifs ou l'évaporation du solvant. On peut également ajouter à la solution un composé qui diminue la solubilité du sel d'ammonium quaternaire; le sel ainsi précipité est séparé des eaux-mères, par exemple par filtration ou décantation.

Le produit ainsi obtenu est suffisamment pur pour être utilisé tel quel dans la plupart des cas. On peut cependant le purifier davantage, par exemple par cristallisation dans un solvant ou par dissolution dans un solvant approprié suivie d'une précipitation à l'aide d'un composé qui en diminue la solubilité.

Le sel d'ammonium quaternaire obtenu suivant l'invention possède des propriétés pharmacodynamiques précieuses qui en permettent l'utilisation en thérapeutique humaine et vétérinaire. Il peut notamment être utilisé comme agent hépatoprotecteur.

Il est bien entendu que la présente invention concerne le nouveau composé décrit en tant que produit industriel nouveau sauf toutefois lorsqu'il est utilisé comme composition pharmaceutique ou remède.

L'exemple suivant, donné à titre non limitatif, montre comment l'invention peut être mise en pratique.

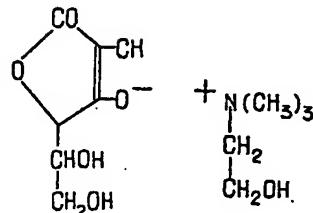
Exemple. — On dissout sous une atmosphère d'azote 35,2 g d'acide ascorbique dans 80,4 cm³ de solution aqueuse de choline-base à 30,1 %. Après distillation de l'eau sous pression réduite d'azote vers 30°, on obtient une huile visqueuse (60 g) que l'on dissout vers 50° dans 180 cm³ de méthanol. On ajoute 350 cm³ d'éthanol, sépare le précipité formé et le sèche à froid sous vide en présence d'acide sulfurique pendant 48 heures. On obtient ainsi 37 g d'ascorbate de choline fondant à 130-132° (Kofler).

C % = trouvé 47,25 calculé 47,31
 H % = " 7,50 " 7,53
 N % = " 5,15 " 5,02

RÉSUMÉ

L'invention concerne :

1^o A titre de produit industriel nouveau, pour autant qu'il n'est pas destiné à l'emploi en thérapeutique, l'ascorilate de choline de formule présumée :



2^o Un procédé de préparation du composé selon 1^o caractérisé en ce que l'on fait agir l'acide ascorbique sur la choline-base, les réactifs étant

utilisés en proportions équimoléculaires ou en léger excès de l'un par rapport à l'autre.

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC